

Производные азидокоричных кислот в синтезе 2-амино-4-арилиден-1*H*-имидазол-5(4*H*)-онов

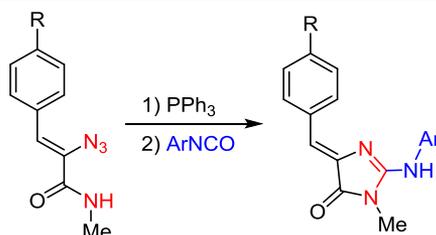
Александр Ю. Смирнов¹, Надежда С. Балеева^{1*}, Снежана О. Зайцева¹,
Константин С. Минеев¹, Михаил С. Баранов^{1,2}

¹ Институт биоорганической химии
им. академиков М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова РАН,
ул. Миклухо-Маклая, 16/10, ГСП-7, Москва 117997, Россия
e-mail: nsbaleeva@gmail.com

² Российский национальный исследовательский медицинский
университет им. Н. И. Пирогова,
ул. Островитянова, 1, Москва 117997, Россия
e-mail: baranovmikes@gmail.com

Поступило 20.02.2018

Принято после доработки 18.04.2018



Предложен метод синтеза 2-амино-4-арилиден-1*H*-имидазол-5(4*H*)-онов, основанный на взаимодействии различных ароматических изоцианатов с фосфазенами, полученными из амидов азидокоричных кислот. Изучены спектрально-люминесцентные свойства полученных соединений. С помощью двумерной спектроскопии доказана (*Z*)-конфигурация продуктов.

Ключевые слова: имидазолы, изоцианаты, фосфазены, аза-реакция Виттига, хромофоры, гетероядерные константы спин-спинового взаимодействия.

4-Метилиден-1*H*-имидазол-5(4*H*)-оны, являющиеся хорошо изученным классом гетероциклических соединений,¹ привлекли к себе особенное внимание после открытия флуоресцентных белков семейства GFP, хромофор которых имеет аналогичное строение.² За последние десятилетия было показано, что 4-метилиден-1*H*-имидазол-5(4*H*)-оны являются не только отличной моделью для изучения флуоресцентных белков,³ но также могут выступать в качестве самостоятельных проб для визуализации процессов, протекающих в живых системах.⁴ Особенно интересной является возможность их использования в роли флуорогенов⁵ – соединений, которые не обладают интенсивной флуоресценцией в свободном состоянии, но приобретают ее при связывании с целевым объектом.⁶

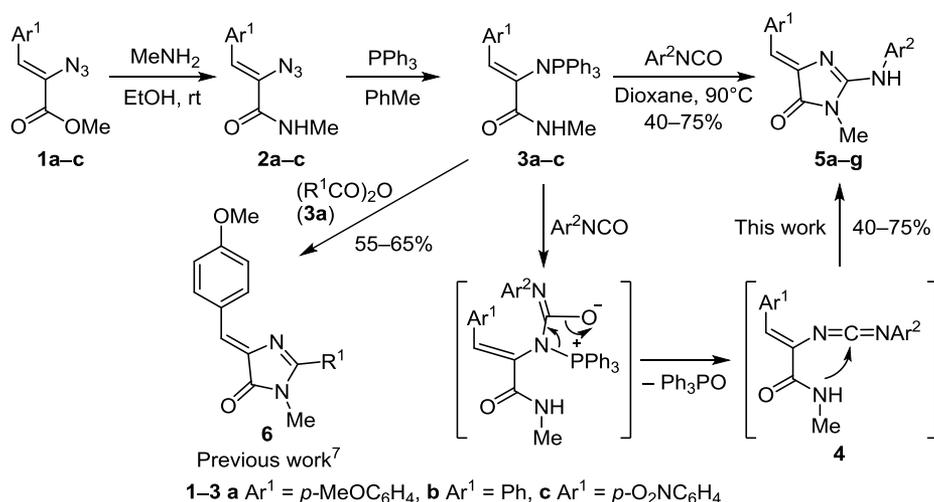
Ранее⁷ в ходе наших исследований, направленных на создание новых производных хромофоров флуоресцентных белков, нами был разработан подход, позволяющий региоселективно вводить различные алкиль-

ные заместители в положение 2 имидазолонового цикла. Предложенный метод был основан на использовании фосфазенов **3**, полученных из амидов азидокоричных кислот **2**, которые, в свою очередь, синтезировали из соответствующих эфиров **1**, образованных конденсацией альдегидов с метилазидоацетатом (схема 1).⁷

В настоящей работе нами показано, что похожим образом фосфазены **3** реагируют с различными изоцианатами с образованием 2-аминоимидазолонов **5**. Использование этого подхода позволило нам получить соединения **5** с хорошими выходами (от 40 до 75%), которые, однако, заметно снижались в реакциях с изоцианатами, содержащими более электроноакцепторные группы.

Механизм данного превращения, вероятнее всего, включает образование промежуточного карбодиимида **4**, который затем вступает во внутримолекулярную циклизацию и дает целевые 2-аминоимидазолы **5**. Формирование похожих карбодиимидов в реакциях

Схема 1



фосфазенов с изоцианатами хорошо освещено в литературе: этот подход часто используется в синтезе аминопиримидинов или пиримидинонов,⁸ бензимидазолов,⁹ оксазолов¹⁰ и других гетероциклических соединений.¹¹ Но чаще всего образующиеся карбодимиды подвергают действию аминов для превращения их в гуанидины,¹² которые затем могут вступать во внутримолекулярную реакцию с образованием гетероциклов.¹³ В частности, такие гуанидины уже были использованы в синтезе различных аминоимидазолонов из азидоуксусного¹⁴ или азидокоричного эфира.¹⁵ Однако использование амидов азидокоричной кислоты в синтезе 2-амино-4-арилденимидазолонов ранее не упоминалось.

Мы установили, что предложенная нами реакция протекает практически в любых растворителях (толуоле, тетрагидрофуране, ацетонитриле и диоксане) даже при комнатной температуре, однако небольшое нагревание заметно увеличивает скорость процесса, а использование более полярных сред позволяет избежать проблем с растворимостью исходного амида. Следовательно, наиболее эффективным методом стало прямое смешивание реагентов в диоксане в инертной атмосфере с последующим нагреванием.

Таким образом, наш подход оказался сопоставим по эффективности с предложенным ранее методом, предполагающим использование эфиров азидокоричных кислот.¹⁶ Однако при использовании нашего подхода заместитель, находившийся в исходном изоцианате, оказывается строго при атоме азота в положении 2 имидазолонового цикла, в то время как при использовании эфиров образуется смесь с преобладанием продукта, в котором эта группа располагается в положении 1.

Строение полученных соединений на примере производного **5a** было дополнительно подтверждено с помощью двумерной спектроскопии ЯМР экспериментами ¹H–¹³C HSQC и ¹H–¹³C и ¹H–¹⁵N HMBC, а конфигурация двойной связи была определена на основании гетероядерных констант спин-спиновой взаимодействия (рис. 1), полученных из анализа формы линий кросс-пиков в спектрах ¹H–¹³C/¹H–¹⁵N HSQCMBC.¹⁷

КССВ между протоном бензилиденевого фрагмента и карбонильным углеродом составила 4.9 Гц. Это однозначно указывает на (*Z*)-конфигурацию двойной экзо-связи,¹⁸ что также подтверждается значением константы между протоном при двойной связи и атомом азота имидазольного цикла (4.8 Гц).

Таблица 1. Выходы соединений **5**, их строение, а также оптические свойства в MeCN и значения pH перехода в протонированную форму в воде (концентрация 20 мкМ) в сравнении с соединениями **6**

Соединение	Ar ¹	Ar ²	Выход, %	Максимум поглощения, нм	Максимум испускания, нм	Квантовый выход флуоресценции, %	Коэффициент молярного поглощения, М ⁻¹ ·см ⁻¹	pH
5a	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	Ph	69	374	432	0.08	22000	2.6
5b	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	<i>p</i> -BrC ₆ H ₄	64	375	430	0.10	19500	2.7
5c	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	59	376	446	0.03	21000	2.6
5d	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	<i>p</i> -CNC ₆ H ₄	40	379	434	0.06	22500	2.6
5e	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	<i>p</i> -O ₂ NC ₆ H ₄	51	394	455	0.04	20500	2.5
5f	Ph	Ph	72	368	432	0.26	20000	2.9
5g	<i>p</i> -O ₂ NC ₆ H ₄	Ph	75	420	593	0.91	21500	2.8
6a (R ¹ = Me)	–	–	–	368	435	0.05	22500	2.9
6b (R ¹ = Ph)	–	–	–	386	450	0.06	20000	3.1

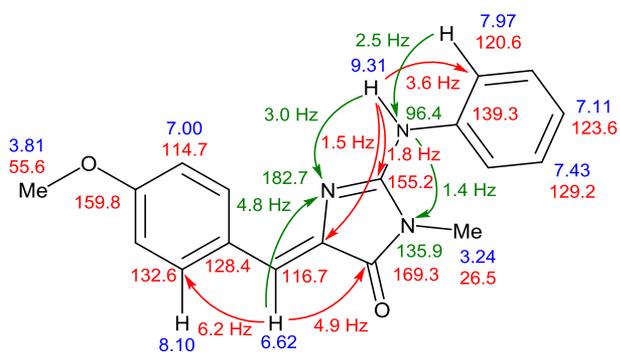


Рисунок 1. Результаты исследования структуры соединения **5a** гетероядерной спектроскопией ЯМР. Указаны химические сдвиги ядер ^1H (синим), ^{13}C (красным) и ^{15}N (зеленым). Стрелками показаны ключевые константы спин-спинового взаимодействия: $^3J_{\text{HC}}$ (красным), $^3J_{\text{HN}}$ (зеленым).

Изучение оптических свойств соединений **5** показало, что все они характеризуются достаточно длинноволновым положением максимумов поглощения (табл. 1, рис. 2А), однако их растворы обладают крайне слабой интенсивностью флуоресценции, что хорошо коррелирует с результатами, полученными ранее.⁵ При этом, как и для других имидазолонов,^{7,19} увеличение акцепторного характера введенной в положение 2 группы, как и введение дополнительных групп в бензилиденный фрагмент, приводило к большему батохромному смещению. Сравнение соединений **5a–e** со сходными имидазолонами **6**⁷ не выявило значимых отличий (табл. 1), однако соединения **5** оказались несколько лучше растворимы в воде, что делает их более перспективными для работы в живых системах.

Анализ спектров поглощения водных растворов соединений **5** при различных значениях pH показал, что для всех соединений **5** подкисление приводит к небольшому гипсохромному смещению максимумов (табл. 1, рис. 2В), происходящему при pH ~2.5–3.0. Вероятнее всего, данное смещение связано с протонированием имидазольного цикла, которое уже было показано ранее для похожих соединений (в том числе соединений **6**), однако приводило к противоположному смещению максимумов.⁷

Таким образом, нами была показана возможность синтеза 2-амино-4-арилиден-1*H*-имидазол-5(4*H*)-онов с помощью реакции различных арилизоцианатов и фосфазенов, полученных из амидов азидокоричных кислот. Мы установили, что введение предложенных заместителей в положение 2 имидазольного цикла незначительно сказывается на основности этих соединений и практически не влияет на оптические свойства.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на приборе Bruker Avance III (700 и 176 МГц соответственно) в CDCl_3 (соединения **3f,g**) или $\text{DMSO-}d_6$ (остальные соединения), внутренний стандарт – остаточные сигналы растворителя (CDCl_3 : 2.50 м. д. для ядер ^1H и 39.5 м. д. для ядер ^{13}C ; $\text{DMSO-}d_6$: 7.27 м. д. для ядер ^1H

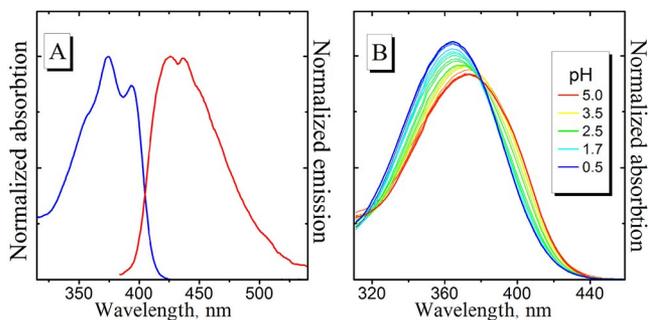


Рисунок 2. Спектры поглощения и эмиссии соединения **5a** в ацетонитриле (А) и изменение его спектров поглощения при различных значениях pH в воде (В).

и 77.0 м. д. для ядер ^{13}C). Масс-спектры высокого разрешения записаны на приборе Bruker micrOTOF II, ионизация электрораспылением. Температуры плавления определены на приборе SMP 30. Значения pH определены на приборе Mettler Toledo S220 Seven Compact.

Коммерчески доступные реактивы применены без дополнительной очистки. Растворители использованы свежеперегнанными. Эфиры **1** и фосфазен **3a** получены по ранее описанным методикам.⁷

Получение (Z)-2-азидо-N-метил-3-арилакриламидов 2b,c (общая методика). Смешивают 8 ммоль соответствующего эфира **1b,c** и 5 мл 40% водного метиламина в 20 мл этанола и выдерживают в течение 6 ч при 25 °С. Реакционную смесь упаривают, продукт очищают с помощью флеш-хроматографии (элюент $\text{CHCl}_3\text{–EtOH}$, 95:5, $R_f \sim 0.3\text{–}0.4$).

(Z)-2-Азидо-N-метил-3-фенилакриламид (2b). Выход 1 г (65%), бесцветные кристаллы, т. пл. 119–122 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.75 (3H, д, $J = 4.6$, CH_3); 6.51 (1H, с, CHAr); 7.31 (1H, т, $J = 7.5$, H Ar); 7.40 (2H, т, $J = 7.7$, H Ar); 7.73 (2H, д, $J = 7.6$, H Ar); 8.53 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 26.2; 118.6; 128.3; 128.4; 129.5; 129.7; 133.5; 163.6. Найдено, m/z : 203.0935 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_4\text{O}$. Вычислено, m/z : 203.0927.

(Z)-2-Азидо-N-метил-3-(4-нитрофенил)акриламид (2c). Выход 1 г (55%), желтые кристаллы, т. пл. 157–159 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.77 (3H, д, $J = 4.6$, CH_3); 6.58 (1H, с, CHAr); 7.98 (2H, д, $J = 8.8$, H Ar); 8.24 (2H, д, $J = 8.9$, H Ar); 8.66 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 26.2; 115.6; 123.6; 130.3; 133.5; 140.2; 146.2; 163.1. Найдено, m/z : 248.0788 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_5\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 248.0778.

Получение (Z)-3-Арил-N-метил-2-[(трифенилфосфоранилиден)амино]акриламидов 3b,c (общая методика). Растворяют 3 ммоль соответствующего амида **2b,c** и 3.3 ммоль PPh_3 в 10 мл толуола и перемешивают в течение 30 мин при 65 °С. Смесь охлаждают до 0 °С, выпавший осадок отделяют фильтрованием, а затем промывают Et_2O .

(Z)-N-Метил-2-[(трифенилфосфоранилиден)амино]-3-фенилакриламид (3b). Выход 1 г (80%), бесцветные кристаллы, т. пл. 177–179 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.

(*J*, Гц): 2.42 (3H, д, *J* = 4.9, NHCH₃); 6.14 (1H, уш. с, NH); 6.32 (1H, с, CHAr); 7.06 (1H, т, *J* = 7.4, H Ar); 7.19 (2H, т, *J* = 7.8, H Ar); 7.39–7.43 (6H, м, H Ar); 7.47–7.50 (3H, м, H Ar); 7.67–7.71 (6H, м, H Ar); 7.90 (2H, д, *J* = 7.5, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д. (*J*, Гц): 25.9; 112.6 (д, *J* = 17.7); 125.1; 127.7; 128.3 (д, *J* = 12.1); 128.8; 131.3; 131.8 (д, *J* = 101.7); 132.5 (д, *J* = 9.7); 138.4; 141.5; 169.8. Найдено, *m/z*: 437.1789 [M+H]⁺. C₂₈H₂₆N₂O₂P. Вычислено, *m/z*: 437.1777.

(*Z*)-*N*-Метил-3-(4-нитрофенил)-2-[(трифенилфосфоранилиден)амино]акриламид (3с). Выход 1.3 г (76%), желтые кристаллы, т. пл. 234–237 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.41 (3H, д, NHCH₃); 5.95 (1H, уш. с, NH); 6.03 (1H, д, *J* = 5.2, CHAr); 7.44–7.47 (6H, м, H Ar); 7.52–7.55 (3H, м, H Ar); 7.70–7.73 (6H, м, H Ar); 8.08 (2H, д, *J* = 9.1, H Ar); 8.11 (2H, д, *J* = 8.9, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д. (*J*, Гц): 26.1; 107.6 (д, *J* = 20.1); 123.5; 127.9; 128.4 (д, *J* = 12.4); 129.0; 131.0 (д, *J* = 102.4); 131.6; 132.5 (д, *J* = 10.0); 143.8; 147.8; 169.1. Найдено, *m/z*: 482.1639 [M+H]⁺. C₂₈H₂₅N₃O₃P. Вычислено, *m/z*: 482.1628.

Получение (*Z*)-2-(ариламино)-4-(арилиден)-1-метил-1*H*-имидазол-5(4*H*)-онов 5а–г (общая методика). Растворяют 0.5 ммоль фосфазена 3а–с и 0.525 ммоль соответствующего арилизоцианата в 8 мл диоксана и перемешивают в течение 1 ч при 90 °С. Реакционную смесь упаривают и продукт очищают с помощью флеш-хроматографии (элюэнт гексан–EtOAc, 3:1, *R_f* ~0.2–0.4).

(*Z*)-1-Метил-4-(4-метоксибензилиден)-2-(фениламино)-1*H*-имидазол-5(4*H*)-он (5а). Выход 105 мг (69%), желтые кристаллы, т. пл. 208–212 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 3.23 (3H, с, NCH₃); 3.80 (3H, с, OCH₃); 6.61 (1H, с, CHAr); 6.99 (2H, д, *J* = 8.9, H Ar); 7.11 (1H, т, *J* = 7.3, H Ar); 7.42 (2H, т, *J* = 8.0, H Ar); 7.95 (2H, д, *J* = 7.7, H Ar); 8.09 (2H, д, *J* = 8.9, H Ar); 9.31 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 26.6; 55.7; 114.6; 116.6; 120.6; 123.6; 128.5; 129.2; 132.6; 138.0; 139.3; 155.3; 159.8; 169.3. Найдено, *m/z*: 308.1396 [M+H]⁺. C₁₈H₁₇N₃O₂. Вычислено, *m/z*: 308.1394.

(*Z*)-2-[(4-Бромфенил)амино]-1-метил-4-(4-метоксибензилиден)-1*H*-имидазол-5(4*H*)-он (5б). Выход 125 мг (64%), желтые кристаллы, т. пл. 194–197 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 3.22 (3H, с, NCH₃); 3.82 (3H, с, OCH₃); 6.64 (1H, с, CHAr); 7.02 (2H, д, *J* = 8.8, H Ar); 7.62 (2H, д, *J* = 8.8, H Ar); 7.95 (2H, д, *J* = 8.8, H Ar); 8.08 (2H, д, *J* = 8.6, H Ar); 9.45 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 26.6; 55.7; 114.7; 115.2; 117.2; 122.4; 128.4; 132.0; 132.7; 137.7; 138.8; 155.2; 160.0; 169.2. Найдено, *m/z*: 386.0506 [M+H]⁺. C₁₈H₁₆BrN₃O₂. Вычислено, *m/z*: 386.0499.

(*Z*)-1-Метил-4-(4-метоксибензилиден)-2-[(4-метоксифенил)амино]-1*H*-имидазол-5(4*H*)-он (5с). Выход 100 мг (59%), желтые кристаллы, т. пл. 209–212 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 3.21 (3H, с, NCH₃); 3.79 (3H, с, OCH₃); 3.81 (3H, с, OCH₃); 6.56 (1H, с, CHAr); 6.95–7.05 (4H, м, H Ar); 7.85 (2H, д, *J* = 8.9, H Ar); 8.07 (2H, д, *J* = 8.7, H Ar); 9.21 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 26.0; 55.1; 55.2; 113.9; 114.0; 115.2; 121.6; 128.1; 131.8; 131.9; 137.7; 154.9; 155.2; 159.2; 168.8. Найдено, *m/z*: 338.1500 [M+H]⁺. C₁₉H₁₉N₃O₃. Вычислено, *m/z*: 338.1499.

4-[(4*Z*)-4-Бензилиден-1-метил-5-оксо-4,5-дигидро-1*H*-имидазол-2-ил]амино}бензонитрил (5д). Выход 65 мг (40%), желтые кристаллы, т. пл. 130–133 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 3.24 (3H, с, NCH₃); 3.82 (3H, с, OCH₃); 6.72 (1H, с, CHAr); 7.03 (2H, д, *J* = 8.2, H Ar); 7.88 (2H, д, *J* = 8.0, H Ar); 8.10 (2H, д, *J* = 7.6, H Ar); 8.17 (2H, д, *J* = 7.8, H Ar); 9.73 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 26.2; 55.2; 104.4; 114.2; 118.1; 119.1; 119.8; 127.6; 132.4; 133.1; 136.8; 143.2; 154.4; 159.7; 168.5. Найдено, *m/z*: 333.1352 [M+H]⁺. C₁₉H₁₆N₄O₂. Вычислено, *m/z*: 333.1347.

(*Z*)-1-Метил-4-(4-метоксибензилиден)-2-[(4-нитрофенил)амино]-1*H*-имидазол-5(4*H*)-он (5е). Выход 90 мг (51%), желтые кристаллы, т. пл. 239–244 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 3.25 (3H, с, NCH₃); 3.82 (3H, с, OCH₃); 6.75 (1H, с, CHAr); 7.07 (2H, д, *J* = 7.8, H Ar); 8.11 (2H, д, *J* = 7.5, H Ar); 8.24 (2H, д, *J* = 8.1, H Ar); 8.36 (2H, д, *J* = 7.9, H Ar); 9.92 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 26.3; 55.2; 114.3; 118.6; 119.3; 124.9; 127.5; 132.5; 136.6; 141.7; 145.2; 154.3; 159.8; 168.4. Найдено, *m/z*: 353.1244 [M+H]⁺. C₁₈H₁₆N₄O₄. Вычислено, *m/z*: 353.1245.

(*Z*)-4-Бензилиден-1-метил-2-(фениламино)-1*H*-имидазол-5(4*H*)-он (5ф). Выход 100 мг (72%), желтые кристаллы, т. пл. 268–270 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 3.24 (3H, с, NCH₃); 6.62 (1H, с, CHAr); 7.13 (1H, т, *J* = 7.3, H Ar); 7.30 (1H, т, *J* = 7.3, H Ar); 7.39–7.44 (4H, м, H Ar); 7.96 (2H, д, *J* = 7.9, H Ar); 8.12 (2H, д, *J* = 7.6, H Ar); 9.41 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 26.2; 115.5; 120.3; 123.3; 128.0; 128.4; 128.7; 130.3; 135.3; 138.6; 139.5; 155.6; 168.8. Найдено, *m/z*: 278.1302 [M+H]⁺. C₁₇H₁₆N₃O. Вычислено, *m/z*: 278.1288.

(*Z*)-1-Метил-4-(4-нитробензилиден)-2-(фениламино)-1*H*-имидазол-5(4*H*)-он (5г). Выход 120 мг (75%), оранжевые кристаллы, т. пл. 261–263 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 3.26 (3H, с, NCH₃); 6.67 (1H, с, CHAr); 7.17 (1H, т, *J* = 7.4, H Ar); 7.48 (2H, т, *J* = 7.8, H Ar); 7.95 (2H, д, *J* = 7.8, H Ar); 8.25 (2H, д, *J* = 8.8, H Ar); 8.34 (2H, д, *J* = 8.3, H Ar); 9.69 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 26.3; 111.5; 120.8; 123.6; 123.9; 128.8; 130.6; 138.1; 142.5; 143.0; 145.6; 157.4; 168.6. Найдено, *m/z*: 323.1141 [M+H]⁺. C₁₇H₁₅N₄O₃. Вычислено, *m/z*: 323.1139.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Совета по грантам Президента РФ (грант МК-189.2017.3).

Работа выполнена с использованием оборудования Центра коллективного пользования Института биоорганической химии РАН, поддержанного Минобрнауки России (идентификатор соглашения RFMEFI62117X0018).

Список литературы

- Baleeva, N. S.; Baranov, M. S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, 52, 444. [Химия гетероцикл. соединений **2016**, 52, 444.]
- Baranov, M. S.; Lukyanov, K. A.; Yampolsky, I. V. *Russ. J. Bioorg. Chem.* **2013**, 39, 223. [Биоорганическая химия **2013**, 39, 255.]
- Ivashkin, P. E.; Yampolsky, I. V.; Lukyanov, K. A. *Russ. J. Bioorg. Chem.* **2009**, 35, 652. [Биоорганическая химия **2009**, 39, 726.]

4. (a) Walker, C. L.; Lukyanov, K. A.; Yampolsky, I. V.; Mishin, A. S.; Duraj-Thatte, A. M.; Bahareh, A.; Tolbert, L. M.; Solntsev, K. M. *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2015**, 27, 64. (b) Frizler, M.; Yampolsky, I. V.; Baranov, M. S.; Stimberg, M.; Gütschow, M. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, 11, 5913.
5. (a) Szent-Gyorgyi, C.; Schmidt, B. F.; Schmidt, B. A.; Creeger, Y.; Fisher, G. W.; Zakel, K. L.; Adler, S.; Fitzpatrick, J. A. J.; Woolford, C. A.; Yan, Q.; Vasilev, K. V.; Berget, P. B.; Bruchez, M. P.; Jarvik, J. W.; Waggoner, A. *Nat. Biotechnol.* **2008**, 26, 235. (b) Schoen, I.; Ries, J.; Klotzsch, E.; Ewers, H.; Vogel, V. *Nano Lett.* **2011**, 11, 4008. (c) Plamont, M.-A.; Billon-Denis, E.; Maurin, S.; Gauron, C.; Pimenta, F. M.; Specht, C. G.; Shi, J.; Quérard, J.; Pan, B.; Rossignol, J.; Moncoq, K.; Morellet, N.; Volovitch, M.; Lescop, E.; Triller, A.; Vríz, S.; Saux, T.; Jullien, L.; Gautier, A. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2016**, 113, 497.
6. (a) Povarova, N. V.; Bozhanova, N. G.; Sarkisyan, K. S.; Gritcenko, R.; Baranov, M. S.; Yampolsky, I. V.; Lukyanov, K. A.; Mishin, A. S. *J. Mater. Chem. C* **2016**, 4, 3036. (b) Filonov, G. S.; Moon, J. D.; Svensen, N.; Jaffrey, S. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 16299. (c) Paige, J. S.; Wu, K. Y.; Jaffrey, S. R. *Science* **2011**, 333, 642. (d) Baldridge, A.; Feng, S.; Chang, Y.-T.; Tolbert, L. M. *ACS Comb. Sci.* **2011**, 13, 214.
7. Baranov, M. S.; Solntsev, K. M.; Lukyanov, K. A.; Yampolsky, I. V. *Chem. Commun.* **2013**, 49, 5778.
8. (a) Molina, P.; Alajarín, M.; Vidal, A. *Tetrahedron* **1989**, 45, 4263. (b) Nishimura, Y.; Cho, H. *Synlett* **2015**, 233.
9. Lukasik, E.; Wrobel, Z. *Synlett* **2014**, 217.
10. Froyen, P. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1991**, 63, 283.
11. (a) Hirota, S.; Kato, R.; Suzuki, M.; Soneta, Y.; Otani, T.; Saito, T. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 12, 2075. (b) Nagamatsu, K.; Akiyoshi, E.; Ito, H.; Fujii, H.; Kakehi, A.; Abe, N. *Heterocycles* **2006**, 69, 167.
12. (a) Molina, P.; Aller, E.; Lorenzo, A. *Synlett* **2003**, 714. (b) Wang, H.; Guo, S.; Hu, Y.; Zeng, X.; Yang, G. *Youji Huaxue* **2015**, 35, 1075. (c) Ding, M.; Zeng, G.; Wu, T. *Synth. Commun.* **2000**, 30, 1599.
13. (a) Taylor, E.; Patel, M. *J. Heterocycl. Chem.* **1991**, 28, 1857. (b) Sheng, H.; Chang, Z.; Chen, S. *Chin. Chem. Lett.* **2011**, 22, 443.
14. (a) Li, H.; Xie, C.; Ding, M.; Liu, M.; Yang, G. *Synlett* **2007**, 2280. (b) Heras, M.; Ventura, M.; Linden, A.; Mvillalgordo, J. *Tetrahedron* **2001**, 57, 4371.
15. (a) Turos, G.; Csampai, A.; Lovasz, T.; Györfi, A.; Wamhoff, H.; Sohar, P. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 3801. (b) Yuan, J.; Fu, B.; Ding, M.; Yang, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 4170.
16. (a) Wu, D.; Yong, S.; Xiao-Peng, L. *Gaodeng Xuexiao Huaxue Xuebao* **2003**, 24, 1424. (b) Ding, M.; Xu, Z.; Liu, Z.; Wu, T. *Synth. Commun.* **2001**, 31, 1053. (c) Molina, P.; Tarraga, A.; Lidon, J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1990**, 1727.
17. Marek, K.; Kralik, L.; Sklenar, V. *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 665.
18. Kingsbury, C.; Draney, D.; Sopchik, A.; Rissler, W.; Durham, D. *J. Org. Chem.* **1976**, 41, 3863.
19. Baleeva, N. S.; Myannik, K. A.; Yampolsky, I. V.; Baranov, M. S. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 5716.